

FRANÇOIS MAGENDIE

Créateur de la pharmacologie, inspirateur des recherches de Claude Bernard

François Magendie (1783-1855) fut l'un des plus grands médecins français du XIX^e siècle. Il eut l'immense mérite d'avoir incité les physiologistes à employer la méthode expérimentale pour progresser dans l'acquisition des connaissances. Son élève Claude Bernard (1813-1878), qui lui doit tant, saura codifier dans sa très célèbre Introduction à l'étude de la médecine expérimentale (1865) tous les principes de cette méthode encore imparfaitement décrite par son maître.

par **Paul Mazliak***

Le jeune médecin François Magendie, républicain et libre-penseur, rejetait avec cran et pugnacité toutes les théories vitalistes des grands patrons de la faculté de médecine : Bichat, Récamier, Laennec... Cela lui valut d'ailleurs de voir deux fois sa nomination au Collège de France refusée par M. l'abbé Frayssinous, ministre des Affaires ecclésiastiques et de l'Instruction publique du roi Louis XVIII. La nomination de Magendie avait cependant été proposée à une très large majorité par l'Académie des sciences ; finalement, après la révolution de 1830, Magendie fut nommé titulaire de la chaire de médecine du Collège de France par le roi Louis-Philippe, le 4 avril 1831.

Excellent chercheur, il ne s'attachait (« *comme un chiffonnier avec son crochet* ») qu'à la collecte des faits

révélés par des expériences menées sur des animaux vivants. « *Les faits, les faits seuls*, écrivait-il dans la préface du *Précis élémentaire de physiologie* de 1816, *servent de fondements à la science ; les savants s'attachent à les bien constater ; à les multiplier autant que possible ; ensuite ils étudient les rapports que les phénomènes ont entre eux et les lois naturelles auxquelles ils sont assujettis.* » On doit à Magendie une découverte majeure, validée après une longue polémique avec le physiologiste écossais Charles Bell (1774-1842) : la démonstration du rôle sensitif des racines postérieures des nerfs rachidiens et du rôle moteur des racines antérieures. Les vivisections pratiquées par Magendie pour ses recherches provoquèrent de vives polémiques en France et en Angleterre.

*Université Pierre et Marie Curie (Paris VI), 75005 Paris.
paulmazliak@hotmail.com

Magendie fut pendant 20 ans (1831-1852) professeur au Collège de France. Par des expériences menées en amphithéâtre devant ses auditeurs, il montrait que les grandes fonctions communes à tous les vertébrés (circulation, respiration, digestion) comportaient nombre de phénomènes explicables par les lois physiques : c'est ce qu'il nomma très hardiment « *les phénomènes physiques de la vie* ».

La postérité s'est révélée bien ingrate vis-à-vis de François Magendie. La gloire et la notoriété de son élève Claude Bernard ont complètement occulté l'originalité des idées que Magendie avait développées tout au long de sa carrière, et même son apport scientifique est généralement ignoré. Aucun livre de Magendie n'a été réédité depuis le XIX^e siècle ; à notre connaissance, un seul ouvrage¹ consacré à ce savant a été publié en France. Dans la plupart des encyclopédies, son nom n'est cité qu'en passant, à propos des biographies de Claude Bernard le plus souvent. Il faut reconnaître que ce grand physiologiste lui doit beaucoup : Magendie le prit comme assistant dans son laboratoire et en fit son successeur dans la chaire de médecine expérimentale du Collège de France.

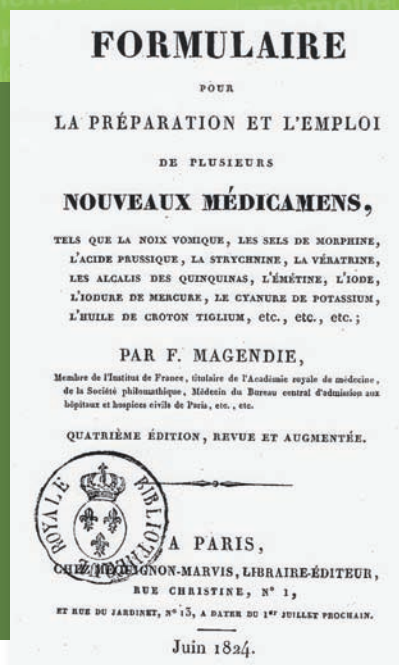
MAGENDIE CRÉATEUR DE LA PHARMACOLOGIE

Dès 1809, Magendie avait présenté à l'Académie des sciences, en collaboration avec le botaniste André Raffeneau-Delille, une série d'investigations menées sur l'animal, pour observer l'effet toxique sur la moelle épinière de certaines drogues d'origine végétale.² Les drogues choisies étaient celles-là mêmes qui provenaient de plantes comme *Upas teniente*, ou *Strychnos nux-vomica* (la noix vomique), sélectionnées par les habitants de Java pour enduire de poison la pointe de leurs flèches. Les pharmaciens Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) et Joseph Bienaimé Caven-


hou (1795-1877) isolèrent la strychnine de ces deux plantes. Magendie, de son côté, isola l'émétine de l'ipéca (*Carapichea ipecacuanhua*), une plante dont les extraits étaient utilisés comme vomitifs. Dès que la strychnine fut isolée, Magendie montra que l'émétine en forte

François Magendie jeune.

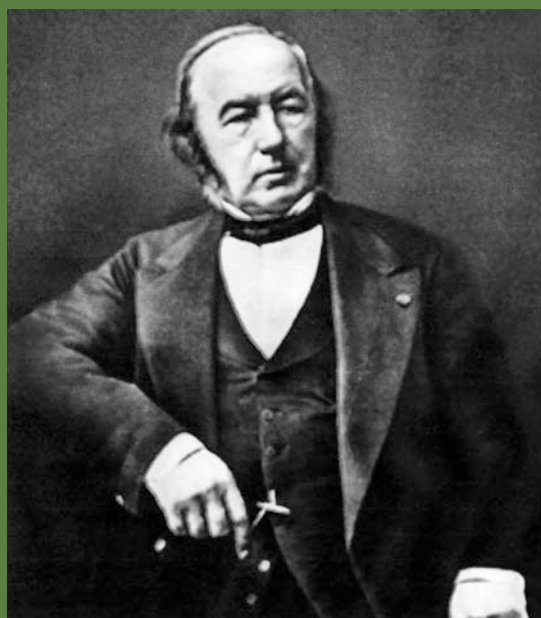
En 1821, publication d'un *Formulaire pour la préparation et l'emploi de nouveaux médicaments.*



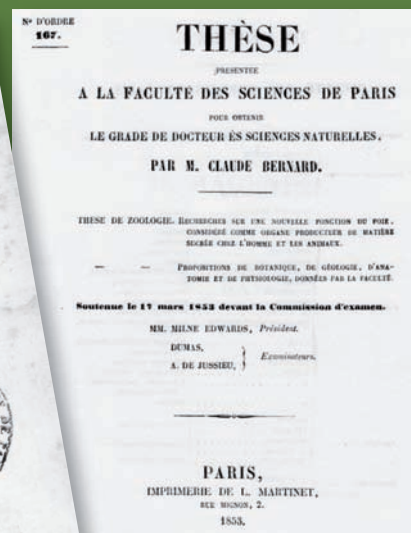
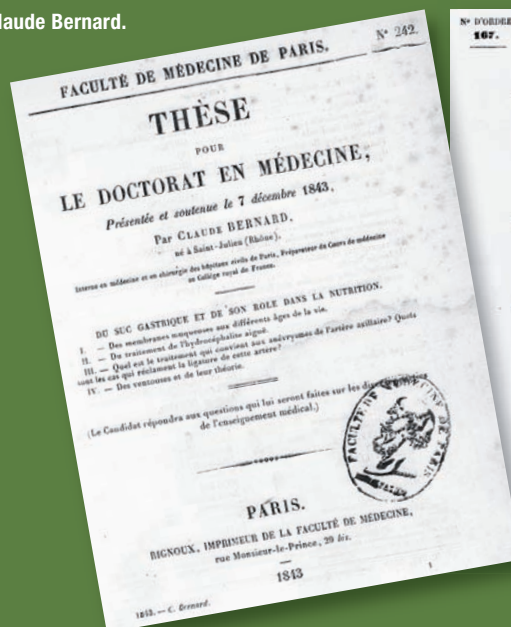
concentration avait la même action paralysante sur l'organisme que l'extrait de noix vomique. Pelletier et Caven-
 tou isolèrent par la suite d'autres alcaloïdes végétaux actifs : la brucine (1819), apparentée à la strychnine, la caféine et la colchicine (1820), la quinine des écorces de quinquina, une plante du Pérou, largement utilisée comme antipyrétique (contre le paludisme). La décou-
 verte d'autres substances importantes : l'iode (par Ber-
 nard Courtois, en 1811), le brome (par Antoine

Jérôme Balard, en 1825) témoignent des progrès importants de la chimie à cette époque. Ces nouvelles substances apportèrent à la pharmacologie la possibilité d'une intense activité expérimentale.

Magendie poursuivit ses recherches de pharmacologie dans deux directions : il étudia les mécanismes d'absorption par l'organisme des substances étrangères, et il continua pendant plus de 15 ans l'inventaire des substances agissant sur l'organisme animal, ce qui aboutit, en 1821, à la publication d'un *Formulaire pour la préparation et l'emploi de nouveaux médicaments tels que la morphine, la codéine, l'acide prussique, la strychnine, la vératrine, etc.* Ce formulaire connu par la suite sept rééditions. Dans l'introduction du *Formulaire*, Magendie précisait : « Parmi les causes



◀ Claude Bernard.



▲ Travaux publiés par Claude Bernard sous la direction de François Magendie

qui ont retardé les progrès de la matière médicale, il faut compter l'impossibilité où l'on était d'isoler, par l'analyse chimique, les divers éléments qui composent les médicaments. Mais quand bien même on aurait pu, comme aujourd'hui, faire cette analyse, la croyance où l'on était, et où quelques personnes sont encore, que les médicaments agissent tout autrement sur l'homme que sur les animaux, aurait empêché de reconnaître les propriétés de chacun de leurs principes. Rien n'est plus faux cependant que cette croyance : dix ans d'expériences de tout genre, soit dans mon laboratoire, soit au lit du malade, me permettent d'affirmer que la manière d'agir des médicaments et des poisons est la même sur l'homme et sur les animaux. Ma certitude est telle à cet égard que je n'hésite point à essayer sur moi-même les substances que j'ai reconnues innocentes sur les animaux. Je ne conseillerais à personne de faire l'expérience dans le sens inverse. »

LA RENCONTRE DE MAGENDIE ET DE CLAUDE BERNARD

Arrivé à Paris en 1834, Claude Bernard entreprit des études de médecine. Reçu à l'externat en 1837, puis à l'internat des Hôpitaux de Paris en 1839, il entra dans le service de Magendie à l'Hôtel-Dieu. Il devint ensuite son préparateur au Collège de France puis son assistant au laboratoire. Son maître lui apprit les techniques utilisées lors de

la vivisection des animaux ; il lui communiqua aussi sa méfiance vis-à-vis des spéculations théoriques en physiologie. En suivant les cours de Magendie au Collège de France, Claude Bernard voyait un professeur faire des expériences devant ses auditeurs et il adoptera le même style d'enseignement, plus tard, dans ses propres cours au Collège de France.

L'exemple de Magendie fut décisif pour le choix d'une carrière par Claude Bernard. Il n'exerça jamais la médecine, ni à Paris ni ailleurs, et passa toute sa carrière dans le laboratoire de physiologie expérimentale du Collège de France où ses principales recherches furent directement inspirées par les travaux de Magendie.

RECHERCHES SUR LES SUCS DIGESTIFS

Claude Bernard soutint sa thèse de doctorat en médecine en 1843. Préparée sous le contrôle de Magendie, cette thèse fut intitulée *Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition*. Le postulant y défendait l'idée que la « chymification » des aliments dans l'estomac n'était pas une simple dissolution par une liqueur acide, mais une série de réactions chimiques à l'issue desquelles les matières ingérées (sucre, albumine) se transformaient en produits susceptibles de passer dans le sang. Poursuivant ses recherches sur le suc pancréatique, Claude Bernard écrit : « *Avant moi, Magendie avait fait*

des expériences sur le suc pancréatique et il avait dit, d'après ses essais, que le suc pancréatique est un liquide qui contient de l'albumine, tandis que moi, je concluais, d'après mes recherches, que le suc pancréatique ne renfermait pas d'albumine mais contenait de la pancréatine qui est une matière distincte de l'albumine. »³

RECHERCHES SUR LA FONCTION GLYCOGÉNIQUE DU FOIE

Les recherches de Claude Bernard furent très certainement déclenchées par une note de Magendie « *sur la présence normale de sucre dans le sang* ».⁴ Une première phase de recherche est résumée dans la thèse de doctorat ès sciences, préparée sous la direction de Magendie et soutenue en 1853 : en conditions physiologiques normales, il existe du sucre dans le foie de l'homme et dans celui de nombreux vertébrés. « *La présence du sucre dans le foie est un phénomène entièrement indépendant de la nature sucrée ou féculente de l'alimentation.* » Le sucre est formé dans le foie.

En septembre 1855, Claude Bernard réalisa l'expérience du foie lavé. « *Je montrai qu'en faisant passer dans un foie encore chaud et aussitôt après la mort de l'animal un courant d'eau froide injecté avec force par les vaisseaux hépatiques, on débarrasse complètement le tissu hépatique du sucre qu'il contient ; mais le lendemain ou quelques heures après, quand on place le foie lavé à une douce température, on trouve son tissu à nouveau chargé d'une grande quantité de sucre qui s'est produit depuis le lavage.* »⁵

Lisolement du glycogène fut réalisé par Claude Bernard en février 1857. Quelques recherches sur le « diabète artificiel » furent réalisées à la même époque.⁶

RECHERCHES SUR L'ACTION DU CURARE

En 1845, le chimiste du Collège de France Théophile Pelouze (1807-1867) apporta à Claude Bernard des flèches de provenance américaine portant sur leurs pointes du curare, poison mortel. Reprenant les travaux de Magendie sur les poisons de Java, Claude Bernard expérimenta sur la grenouille. Il aboutit à cette conclusion partiellement inexacte : « *Le curare détermine la mort par destruction de tous les nerfs moteurs sans intéresser les nerfs sensitifs.* » En fait, il n'y a pas destruction des nerfs moteurs mais inhibition des récepteurs de l'acétylcholine.

LA RECONNAISSANCE DE CLAUDE BERNARD ENVERS MAGENDIE

Claude Bernard s'est toujours considéré comme le continuateur et le disciple de Magendie. Lors de sa leçon inaugurale du cours de médecine au Collège de France, le 29 février 1856, il prononça cet éloge éloquent de celui qui fut son maître et qui l'honora particulièrement de son estime et de son amitié : « *M. Magendie n'est pas un de ces hommes dont on puisse donner une idée suffisante en se bornant à énumérer les ouvrages ou à signaler les découvertes dont ils ont enrichi la science. [...] Il y a quelque chose de plus à considérer dans M. Magendie. C'est l'influence qu'il a exercée sur les progrès de la science par son esprit, non seulement parce que c'était un esprit d'élite et de premier ordre, mais parce qu'il était doué d'une tendance scientifique des plus fortes et d'une direction expérimentale inflexible qui a constamment maintenu la science médicale dans la bonne voie* ».⁷

On peut ajouter une dernière remarque : si Magendie est oublié, c'est un peu de sa faute, dans la mesure où, sa religion des faits lui interdisant de bâtir la moindre théorie, il a disparu ainsi de l'histoire de la pensée médicale, ce qui n'est pas arrivé, bien entendu, à son élève qui a toujours lié faits et hypothèses dans un aller-retour permanent. •



Paul Mazliak est l'auteur du livre,

François Magendie, bouillant créateur de la physiologie expérimentale au XIX^e siècle

(v. La Revue du Praticien, avril 2013, p. 590).

RÉFÉRENCES

1. Mazliak P. François Magendie, bouillant créateur de la physiologie expérimentale au XIX^e siècle. Paris : Hermann, 2013.
2. Magendie F, Raffeneau-Delille A. Examen de l'action de quelques végétaux sur la moelle épinière. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1809.
3. In: C. Bernard. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris : Flammarion, 1984 :261.
4. Magendie F. Note sur la présence normale de sucre dans le sang. Comptes rendus de l'Académie des sciences 1846;23:189-93.
5. In: C. Bernard. Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris : Flammarion, 1984:234.
6. Mazliak P. Les fondements de la biologie. Le XIX^e siècle de Darwin, Pasteur et Claude Bernard. Paris : Vuibert/Adapt, 2002.
7. Bernard C. Fr Magendie. Leçon d'ouverture du cours de médecine au Collège de France. Paris : Jean-Baptiste Baillière, 1856.